DES

N° 414

ANESTHÉSIQUES

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le 6 juillet 1887

PAR

Henri VALAT

Né à Montcuq (Lot)

PHARMACIEN DE LA MARINE

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

SERRE ET RICOME, SUCCESSEURS

1887

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J.E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale*

J.-E. PLANCHON ✿ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P.)..... *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie et Hydrologie.*

COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*

GAY, Agrégé ..... *Pharmacie Galénique.*

MALOSSE, Agrégé ..... *Chimie minérale.*

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠ (A. ✿).

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ✿).

Secrétaire honoraire: F.-J. BLAISE (A. ✿).

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA SŒUR

Aimons-nous toujours.

A MES FRÈRES

H. VALAT.

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

H. VALAT.

INTRODUCTION.

La découverte toute récente de certains anesthésiques, qui ont déjà reçu leur application dans un grand nombre d'opérations chirurgicales, nous a suggéré l'idée d'étudier l'ensemble des corps possédant les mêmes propriétés.

Nous regrettons que le temps ne nous ait pas permis de faire une étude plus complète sur ce modeste travail, que nous soumettons aujourd'hui à la bienveillante sanction de nos Juges.

Nous diviserons notre sujet en trois parties :

1° Historique, classification et considérations générales sur les anesthésiques ;

2° Anesthésiques de l'anesthésie générale ;

3° Anesthésiques de l'anesthésie locale.

Nous adressons à M. Sauvaire, pharmacien de 1re classe de la marine, tous nos remerciements pour la complaisance avec laquelle il a mis ses notes à notre disposition.

Nous remercions également MM. les Professeurs et Agrégés de l'École supérieure, de l'accueil bienveillant qu'ils nous ont fait.

DES ANESTHÉSIQUES

PREMIÈRE PARTIE.

Historique, classification et considérations générales.

On comprend sous le nom d'anesthésiques tous les composés chimiques dont l'action sur l'économie a pour effet de diminuer, ou même de supprimer momentanément la sensibilité générale et la motricité.

Ces divers agents sont employés dans la pratique médicale, dans le but d'éteindre la douleur et d'empêcher les contractions musculaires dans les opérations chirurgicales; les modifications qu'ils produisent dans la sensibilité et la motricité prennent le nom d'*anesthésie.*

L'anesthésie chirurgicale est, à bon droit, considérée comme une découverte des plus utiles, des plus brillantes de la médecine contemporaine.

HISTORIQUE.

Dès l'antiquité la plus reculée, les Assyriens auraient cherché à déterminer l'insensibilité en comprimant les vaisseaux du cou chez des sujets qu'on voulait circoncire. Chez les Romains, suivant Pline et Dioscoride, on broyait une pierre dite de Memphis (carbonate de chaux), on la traitait par le vinaigre et l'on rendait insensible (sans doute par le gaz acide carbonique qui se dégageait) les parties qui devaient être coupées ou incisées. On se servait aussi de la Mandragore, que nous retrouvons employée par quelques chirurgiens du XVI[e] siècle qui en mélangeaient le suc avec l'opium, la morelle, la jusquiame, la ciguë, la laitue vireuse.

Il faut venir jusqu'à la fin du siècle dernier pour trouver les premières données véritables sur l'anesthésie.

Vers 1795, Beddoes avait fondé à Bristol un institut pneumatique et avait placé à la tête de son laboratoire Humphry Davy, qui n'était alors âgé que de 20 ans. Ce précieux auxiliaire était chargé de le seconder dans la préparation des divers fluides gazeux employés dans le traitement des maladies. Davy, en continuant ces travaux, reconnut bientôt dans le gaz nitreux des propriétés singulières, de nature stupéfiante, et après avoir expérimenté sur lui-même, dans le but de calmer des névralgies dentaires auxquelles il était sujet, il y réussit d'une manière assez satisfaisante, et il reconnut dans le gaz nitreux des propriétés anesthésiques assez efficaces. En parlant des propriétés de ce gaz, il s'exprime ainsi : «Comme les propriétés du protoxyde d'azote détruisent les douleurs physiques, probablement il pourra être employé dans les opérations chirurgicales, dans lesquelles il n'y a pas une perte

de sang très grande.» Dans ces quelques mots, se trouve formulée, avec assez de netteté, l'anesthésie chirurgicale.

Plus tard, les propriétés de l'éther ne passèrent pas complètement inaperçues des chimistes, ni des médecins, puisque l'on avait remarqué que cette substance pouvait produire de l'insensibilité et de la léthargie; mais ce ne fut qu'à dater de 1842 que ces mêmes propriétés furent utilisées.

Cette même année, un médecin d'Athènes, W.-C. Long, s'en était servi plusieurs fois pour anesthésier ses malades avant de les opérer; mais ses observations n'avaient eu aucun retentissement, de sorte que Jackson, après des expériences faites sur lui-même, ayant proposé l'éther dans les opérations chirurgicales, put revendiquer l'honneur de la découverte. Les premiers essais furent faits, sur la proposition de Jackson, par le dentiste Morton, en 1846, puis par Warren, et bientôt en janvier 1847, Malgaine et Velpeau entretenaient nos sociétés savantes des succès qu'ils avaient obtenus à l'aide de ce même agent.

Pendant cette même année de 1847, Flourens communiquait à l'Académie des Sciences les résultats de ses expériences sur un grand nombre d'éthers, et, en particulier, sur le chloroforme, auquel il avait reconnu la propriété de faire disparaître le pouvoir excito-moteur de la moelle. Mais le mérite d'avoir le premier utilisé chez l'homme les propriétés anesthésiques du chloroforme, reconnues par Flourens chez les animaux, revient à Simpson, professeur à l'Université d'Edimbourg. La publication qui fut faite le 10 novembre 1847, devant la société médico-chirurgicale de cette ville, eut un succès si considérable, que l'on vit aussitôt les chirurgiens français et étrangers étudier à l'envi cet anesthésique qui aurait dû être employé chez nous d'abord, à la suite des travaux de Flourens.

CLASSIFICATION.

Nous avons vu que le gaz protoxyde d'azote et l'éther sulfurique sont les deux agents qui ont préparé l'avènement de l'anesthésie chirurgicale ; ces deux corps ayant des propriétés et une composition différentes, ne permettaient pas d'établir des données générales sur l'anesthésie. La série des études ultérieures, instituées avec tous les composés chimiques doués de quelques propriétés anesthésiques, ont démontré que tous les agents de cet ordre, à l'exception du gaz protoxyde d'azote, appartenaient à la classe des substances hydro-carbonées, se réunissant tantôt au chlore, au brome, à l'iode et d'autres fois à l'oxygène, pour former des agents anesthésiques plus ou moins énergiques, dont l'agent essentiel principal serait constitué par le carbone.

D'après cette donnée générale, on comprend que cette série de corps nombreux en renferme quelques-uns possédant une faible puissance anesthésique, d'autres doués d'une grande énergie et enfin quelques-uns très dangereux.

On peut donc tout d'abord établir dans les agents anesthésiques deux grandes divisions : 1° ceux qui agissent sur les centres nerveux à la manière des excitants alcooliques ; 2° ceux qui modifient le sang, en altèrent la composition chimique et agissent à la manière des poisons toxiques.

A la première série appartiennent tous les corps anesthésiques à composition ternaire ou quaternaire, formés d'hydrogène et de carbone, combinés soit avec le brome, le chlore, l'iode ou l'oxygène.

Dans la seconde série se rangent les anesthésiques à com-

position binaire, formés de carbone, d'hydrogène, combinés soit avec le soufre ou l'oxygène.

A. — Les agents anesthésiques de la première série sont tous des corps liquides, d'une odeur plus ou moins pénétrante, plus ou moins agréable.

Ils présentent également un degré d'ébullition qui varie pour chacun d'eux. Ce sont: chloroforme, éther sulfurique, éther acétique, éther nitrique, aldéhyde, paraldéhyde, éther chlorhydrique, bromoforme, iodoforme, éther bromhydrique ou bromure d'éthyle, acétone, amylène, chloral, bromal, liqueur des Hollandais, hydrure d'amyle, éther iodhydrique ou iodure d'éthyle, éther chlorique (composé d'une partie d'alcool et de cinq parties de chloroforme), kérésolène.

B. — La seconde série comprend : acide carbonique, oxyde de carbone, hydrogène carboné, bisulfure de carbone, benzine.

Ces deux séries constituent les principaux agents anesthésiques ; il faut y ajouter le gaz protoxyde d'azote, récemment mis en honneur.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES ANESTHÉSIQUES.

Les anesthésiques de la première classe exercent une action générale identique sur le système nerveux, le sang et la température. Les différences observées entre leurs effets physiologiques reconnaissent pour causes des différences dans leur composition chimique, leur poids moléculaire, la densité de leur vapeur, leur point d'ébullition et enfin leur degré de solubilité dans l'eau et dans le sang.

Toutes choses égales d'ailleurs, l'action d'un anesthésique est d'autant plus prompte que la densité de sa vapeur est plus considérable, son point d'ébullition plus élevé, et qu'il est moins soluble dans le sang. Cette action est d'autant plus profonde et plus durable qu'il a fallu de temps pour la produire. C'est ainsi qu'une substance très volatile et peu soluble, l'hydrure d'amyle et l'amylène par exemple, provoqueront une anesthésie très rapide et de peu de durée, tandis que l'éther, moins soluble, met plus longtemps, mais l'insensibilité se prolonge davantage.

La période d'excitation est d'autant moins prononcée, qu'on fait respirer les vapeurs à doses plus concentrées. Elle est supprimée quand on introduit l'anesthésique dans l'économie par une autre voie que les poumons (injections sous-cutanées ou intra-veineuses).

Les phénomènes déterminés par les anesthésiques suivent en général l'ordre indiqué par Flourens et Longet. Quel que soit l'agent qui les produit, ces phénomènes sont dus au même mécanisme et on peut prendre comme type les phénomènes produits par l'éther et le chloroforme:

1° Sommeil.
1° Anesthésie (suppression de la sensibilité).
3° Résolution musculaire.
4° Asphyxie syncopale. — Mort.

Ces quatre périodes ne sont pas toujours aussi distinctes et aussi régulières. Elles empiètent quelquefois les unes sur les autres.

L'action des anesthésiques sur le système nerveux est-elle directe, ou bien ces agents influencent-ils d'abord le sang pour agir secondairement sur le système nerveux? Plusieurs physiologistes admettent la deuxième hypothèse. Suivant un plus grand nombre, il faudrait invoquer une triple cause.

1° Action locale sur les nerfs des voies respiratoires.

2° Action spéciale sur l'appareil nerveux en général.

3° Modification du sang caractérisée par un certain degré d'asphyxie.

Les anesthésiques de la deuxième classe déterminent l'insensibilité uniquement par asphyxie.

Dans la pratique, afin d'éviter les accidents, il faut se servir d'anesthésiques d'une pureté absolue.

Ainsi, Kœnig cite 6 cas d'asphyxie en quinze jours, produits par du chloroforme contenant du chlore libre. Les substances doivent être examinées d'une façon toute spéciale au moment où on veut en faire usage, et cela pour reconnaître les altérations qui auraient pu se produire depuis leur réception.

Quant au choix de l'anesthésique, cela dépend de la nature et de l'importance de l'opération. Si celle-ci doit durer longtemps, on s'adresse à un anesthésique à longue portée (chloroforme, éther, chloral, bichlorure d'éthylène). Pour les opérations de courte durée, on choisit les agents dont les effets sont moins profonds et se dissipent rapidement (protoxyde d'azote, éther méthylique, hydrure d'amyle ou l'amylène).

Quoi qu'il en soit, dans la pratique journalière les plus usités sont : le chloroforme, l'éther sulfurique et le chloral, mais surtout les deux premiers.

L'éther déprime moins le cœur que le chloroforme et est moins dangereux, mais on préfère le chloroforme parce que son action est plus profonde, plus stable et plus longue, et enfin on peut l'employer même la nuit à la lumière.

Le chloral en injection intra-veineuse donne une anesthésie complète sans vomissements, ni troubles, mais il est difficile de calculer la dose exacte à employer, car si elle est

trop forte, on peut amener une paralysie du cœur difficile à combattre.

Pour les opérations de courte durée, on choisit de préférence le protoxyde d'azote.

DEUXIÈME PARTIE.

ANESTHÉSIQUES DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE.

Chloroforme (*chlorure de méthyle bichloré, éther méthyl-chlorhydrique bichloré*) $CHCl^3$. — Ce corps fut découvert presque simultanément, en 1831, d'abord en France, par Soubeiran, puis en Allemagne, par Liebig, et ne reçut aucune application jusqu'en 1847, époque à laquelle ses propriétés anesthésiques furent découvertes. Depuis cette époque, ses caractères chimiques ont été étudiés avec le plus grand soin et sa fabrication est devenue une opération industrielle.

Propriétés. — Le chloroforme est liquide, incolore, très mobile, d'une odeur éthérée, pénétrante et très agréable, d'une saveur piquante et sucrée. A la température de 18°, sa densité est de 1.48; il bout à + 61°. Il s'enflamme très difficilement au contact de l'air et brûle avec une flamme bordée de vert, comme la plupart des produits organiques chlorés. Il est insoluble dans l'eau : cependant cette dernière contracte, par son agitation avec le chloroforme, une odeur et une saveur caractéristiques. L'alcool et l'éther le dissolvent instantanément et s'y mélangent en toute proportion lorsqu'ils sont bien rectifiés. Il ne se dissout pas dans l'acide sulfurique concentré, et n'est pas coloré par cet agent énergique. Il dissout le phosphore ordinaire, le soufre octaédrique, l'iode, les corps gras, les résines, la gutta-percha, le

caoutchouc, etc. Lorsqu'on le fait passer à travers un tube chauffé au rouge, il se décompose en donnant du charbon, de l'acide chlorhydrique et un corps cristallisé en longues aiguilles blanches.

Le chloroforme peut être distillé sans aucune altération sur le potassium ou le sodium métalliques.

Distillé à plusieurs reprises dans un courant de chlore sec, le chloroforme se convertit en acide chlorhydrique et en bichlorure de carbone.

Au contact de l'eau et d'un courant d'hydrogène sulfuré, le chloroforme donne une combinaison cristalline, d'une odeur alliacée, très nauséabonde.

La potasse en solution aqueuse n'attaque pas sensiblement le chloroforme, même à la température de l'ébullition. La solution alcoolique de cet alcali convertit promptement, surtout à chaud, le chloroforme en un mélange de chlorure de potassium et de formiate de potasse.

Préparations. — Le chloroforme prend naissance dans un grand nombre de réactions :

1° Dans l'action du chlore sur l'hydrogène protocarboné ou sur l'éther méthyl-chlorhydrique ;

2° Dans la réaction des alcalis hydratés sur l'acide trichloracétique ;

3° Dans la réaction des alcalis sur le chloral ;

4° Dans l'action du chlore sur diverses matières organiques ;

5° Dans l'action des hypochlorites sur l'alcool ordinaire, l'esprit de bois, l'acétone, etc.

C'est exclusivement à cette dernière méthode qu'a recours l'industrie pour la préparation économique de ce produit.

Trois procédés spéciaux sont employés et fournissent de bons résultats :

1° *Procédé de Soubeiran.* — On délaye 10 kilog. de chlorure de chaux et 3 kilog. de chaux éteinte dans 60 kilog. d'eau, et l'on introduit ce lait calcaire dans un alambic en cuivre, qui ne doit en être rempli qu'au tiers. On ajoute à ce mélange 2 kilog. d'alcool à 85°, et après avoir adapté le chapiteau et le serpentin, et luté exactement les jointures, on porte un feu vif sous l'appareil. Vers 80°, il se produit une réaction très vive qui soulève la masse et qui la ferait passer dans le récipient, si l'on ne se hâtait d'enlever le feu. C'est le seul moment difficile de l'opération. On est averti qu'il approche par la chaleur subite qui gagne le col du chapiteau. Quand celui-ci s'est échauffé vers son extrémité la plus éloignée, alors qu'il ne distille rien encore, on retire vivement le feu du fourneau. Quelques instants après, la distillation commence et marche avec rapidité ; elle se termine presque entièrement d'elle-même. Quand on s'aperçoit que l'action se ralentit, on rétablit le feu pour la soutenir. On reconnaît qu'elle est achevée à ce que les liqueurs qui distillent ne possèdent qu'à un faible degré la saveur sucrée du chloroforme.

2° *Procédé de Larocque et Huraut.* — On prend 35 à 40 litres d'eau que l'on place dans le bain-marie d'un alambic. On porte cette eau à la température de + 40° environ, puis on y délaye d'abord 5 kil. de chaux vive, préalablement délitée, et 10 kil. de chlorure de chaux du commerce ; on y verse ensuite un litre et demi d'alcool à 85°. Lorsque le mélange est fait, on porte le plus promptement possible à l'ébullition l'eau de la cucurbite. Au bout de quelques minutes le chapiteau s'échauffe, et lorsque la chaleur a atteint l'extrémité du col, on ralentit le feu ; bientôt la distillation marche rapidement et se continue d'elle-même jusqu'à la

fin de l'opération. On sépare alors le chloroforme par les moyens ordinaires; seulement, au lieu de rejeter les liqueurs qui surnagent, on les conserve pour une opération subséquente, que l'on pratique immédiatement. Pour cela, on introduit de nouveau dans le bain-marie, sans rien enlever de ce qui s'y trouve, 10 litres d'eau ; puis, lorsque la température du liquide est redescendue à + 40°, on y ajoute 5 kil. de chaux et 10 kil. de chlorure de chaux. Le tout étant mélangé avec soin, on verse la liqueur dont on a séparé le chloroforme, additionnée d'un litre seulement d'alcool; on agite, et l'on termine l'opération de la manière indiquée ci-dessus. Avec un alambic de capacité suffisante, on peut recommencer une troisième et même une quatrième distillation, en employant les mêmes doses de substances et en opérant comme il est dit pour la deuxième opération.

En pratiquant ainsi quatre opérations successives, on obtient, avec 4 litres et demi ou 3 kil. d'alcool à 85°:

De la 1re distillation	550 gr.	de chloroforme.
— 2e —	640 —	—
— 3e —	700 —	—
— 4e —	730 —	—

3° *Procédé de Pettenkofer.* — Pettenkofer a reconnu que la température à laquelle on opère joue un rôle essentiel dans la proportion du chloroforme qu'on obtient; le degré thermométrique ne doit être ni supérieur à + 72°, ni inférieur à + 65°. Dans le premier cas, le produit contient du chlore libre; dans le deuxième cas, le produit est pur, mais peu abondant.

L'opération s'accomplit le mieux dans un tonneau muni d'un réfrigérant. On délaye l'hypochlorite de chaux dans l'eau bouillante, et lorsque le mélange marque la température de + 68°, on l'introduit dans le tonneau avec la proportion

d'alcool convenable ; on ferme hermétiquement et l'on abandonne le tout à lui-même. L'opération s'achève toute seule, sinon on peut l'activer par un jet de vapeur d'eau.

Purification. — Quel que soit le procédé qu'on ait mis en usage, le produit distillé est mélangé de son volume d'eau, et l'on agite; il se sépare alors en deux couches : la plus inférieure est dense et légèrement jaunâtre : c'est du chloroforme mêlé d'alcool et souillé par un peu de chlore. La couche supérieure est un mélange d'eau, d'alcool et d'une petite quantité de chloroforme. On sépare le chloroforme à l'aide d'en entonnoir à robinet, et on le laisse tomber dans un flacon où on l'agite plusieurs fois avec de l'eau, qui lui enlève les dernières portions d'alcool, puis avec une solution de carbonate de soude qui le débarrasse du chlore. On le met enfin en digestion pendant quelques heures, soit avec des fragments de chlorure de calcium, soit avec du carbonate de potasse desséché, en ayant soin d'agiter fréquemment. On termine par une rectification au bain-marie, et on arrête la distillation dès que le thermomètre, plongé dans la vapeur, s'élève au-dessus de + 61°; c'est dans le but de laisser dans le récipient un produit plus chloré et moins volatil que le chloroforme, d'une odeur très vive, lequel masque la suavité du chloroforme, et semble être la principale cause de l'irritation et de la toux qui ont été souvent observées.

Lorsque l'alcool employé à la préparation du chloroforme est exempt de substances étrangères, notamment d'alcool amylique, les purifications précédentes suffisent, et le chloroforme obtenu est d'une pureté parfaite, très propre aux inhalations anesthésiques et aux usages médicaux. Il n'en est pas de même si le fabricant a fait usage d'esprit de bois ou d'alcools de basse qualité, tels que les alcools de grains, de pomme de terre, de betteraves, etc. Le chloro-

forme, qu'on obtient dans ce dernier cas, renferme un grand nombre de produits complexes, chlorés pour la plupart, d'une odeur très pénétrante et désagréable, et que les purifications sont impuissantes à enlever complètement. La fraude introduit à son tour dans le chloroforme ou laisse dans le produit brut, obtenu par la première distillation, de l'alcool, de l'éther, de l'aldéhyde, etc. Tous ces produits étrangers modifient la volatilité, la suavité d'odeur, l'innocuité et surtout les propriétés anesthésiques et thérapeutiques spéciales du chloroforme. Il importe, en conséquence, d'indiquer par quels procédés on reconnaîtra, d'une manière certaine, la pureté du chloroforme.

Moyens de reconnaître la pureté du chloroforme.— Le chloroforme pur doit être complètement incolore, limpide et neutre au papier de tournsol ; quelques gouttes versées dans un verre de montre doivent, jusqu'à leur disparition totale, présenter une odeur uniforme, franche et agréable. Versé dans l'eau, il doit tomber au fond du liquide et y demeurer, pendant au moins 10 minutes, sans devenir opalescent. Agité dans un petit flacon bouché à l'émeri, avec son volume d'acide sulfurique concentré et pur, il ne doit, au moins dans les premières heures, prendre aucune coloration. Agité avec de l'huile d'amandes douces, dans un tube bien sec, il doit donner un mélange transparent et non laiteux.

Divers réactifs chimiques ont été successivement conseillés pour apprécier la pureté du chloroforme ; plusieurs sont déjà tombés dans l'oubli, parce qu'ils ont été reconnus comme infidèles. L'acide chromique ou le mélange de bichromate de potasse pulvérisé et d'acide sulfurique, recommandé pour apprécier dans le chloroforme la présence de l'alcool, est abandonné avec juste raison, puisque, d'après les expé-

riences de Lepage, le chloroforme le plus pur est réduit par ce réactif.

Le sodium métallique, conseillé par Hardy, est d'un emploi assez commode, mais ses indications sont bien souvent trompeuses. Après avoir coupé un fragment de sodium, on le dessèche dans un papier très sec et sans colle, et on le laisse tomber dans le chloroforme. Lorsque ce dernier produit est pur, le sodium reste inattaqué, mais lorsque cet agent anesthésique renferme de l'alcool, il y a dégagement d'hydrogène. Outre qu'au contact du chloroforme très pur, le sodium métallique dégage toujours de petites bulles de gaz, cette substance ne donne d'indications bien nettes qu'en présence de très notables proportions d'alcool mélangé.

Le réactif le plus sensible et le plus prompt de la pureté du chloroforme est, sans contredit, le *nitrosulfure de fer et de sodium*. En moins de deux minutes, il indique la présence des plus faibles traces d'alcool, d'éther, d'aldéhyde, etc., qui souillent ordinairement la pureté du chloroforme. La manière d'opérer est très simple : on prend un petit flacon bouché à l'émeri, absolument sec, de la capacité de 10 à 15 centim. cubes, qu'on remplit à moitié du chloroforme à essayer. On fait tomber dans le liquide quelques cristaux (0,05 centigr. environ) de nitrosulfure de fer et de sodium, et l'on agite vivement pendant quelques instants. Si le chloroforme est pur, les cristaux retombent au fond du liquide et ce dernier reste aussi limpide qu'avant, sans accuser la plus légère coloration. Si le chloroforme renferme de l'alcool, de l'éther, etc., ne fût-ce qu'en proportion excessivement minime, il prend aussitôt une coloration brune intense, qui, seulement pour un centième d'alcool, équivaut à la coloration de l'huile brune de foie de morue.

On prépare très aisément le binitrosulfure de fer et de sodium, en dissolvant dans 2 litres d'eau 210 par-

ties d'azotate de potasse fondu et pur avec 150 parties de sulfure de sodium cristallisé. On dissout, d'un autre côté, 350 parties de sulfate de fer du commerce dans 2 litres d'eau, et cette solution est versée peu à peu, en agitant sans cesse, dans la solution précédente. Il se produit d'abord un abondant précipité noir, qui se redissout en grande partie. La liqueur est alors portée à l'ébullition et filtrée bouillante; par le refroidissement, il se dépose des cristaux brillants, semblables à de l'iode sublimé, qu'il suffit de laver à l'eau froide et de dessécher à l'air libre. Ils se conservent sans altération, pourvu qu'on les enferme dans un flacon simplement fermé par un cornet de papier.

Le chloroforme doit, autant que possible, être conservé dans un lieu obscur: divers observateurs ont, en effet, remarqué qu'il s'altère à la longue sous l'influence de la lumière, en dégageant du chlore et de l'acide chlorhydrique.

Effets anesthésiques du chloroforme.— Quand on fait respirer à un animal ou à l'homme des vapeurs de chloroforme, on observe des phénomènes qui peuvent être répartis en trois périodes:

1re Période: Supposons qu'il s'agisse de l'homme: le malade s'agite, se plaint d'étouffer, le pouls devient plus rapide (100 à 110 pulsations par minute), la face s'injecte, les pupilles ne sont pas encore dilatées. On entend des bourdonnements d'oreille, des bruits qu'on a comparés à ceux d'un train de chemin de fer.

2me Période: La respiration devient plus faible, le patient divague, les pupilles se dilatent, l'injection de la face disparaît; l'insensibilité commence, le pouls descend rapidement.

3me Période: La respiration est régulière, les pupilles sont largement dilatées, le pouls ne bat plus que 60 à 50 fois par

minute; la résolution et l'insensibilité sont complètes. C'est le moment d'opérer.

Après les opérations qui ont nécessité l'emploi du chloroforme pendant un temps très court, 4 à 5 minutes, par exemple, le malade reprend ses sens en 5 à 10 minutes ; mais lorsque l'influence de l'anesthésique a été prolongée, il peut rester longtemps dans une sorte de coma. Il a souvent des nausées, des vomissements.

La dose anesthésique de chloroforme contenue dans le sang est de 1 gr. pour deux litres de sang; par conséquent de 3 gr. environ pour le sang total de l'homme à la période d'anesthésie. La dose mortelle serait donc excessivement voisine de la dose anesthésique.

Emploi du chloroforme.— Quand on veut obtenir une anesthésie complète, l'anesthésie dite chirurgicale, on place le malade dans le décubitus dorsal, les épaules et la tête étant relevées par un ou plusieurs oreillers; puis on lui fait respirer les vapeurs du liquide anesthésique versé sur une compresse pliée sur elle-même un certain nombre de fois. Ce procédé permet aux vapeurs de chloroforme de se trouver toujours mélangées avec l'air, condition indispensable à laquelle le médecin doit toujours songer, car c'est au début que les accidents sont les plus fréquents. La mort n'arrive jamais si l'on a soin de s'arrêter lorsque le pouls est descendu entre 50 et 60 pulsations, que les pupilles sont largement dilatées et que l'insensibilité existe, et *si auparavant on a eu soin de s'assurer que le chloroforme était pur*, condition qui a été nettement formulée par Sédillot.

Un grand nombre d'appareils ont été inventés pour effectuer les inhalations des vapeurs de chloroforme dans l'anesthésie chirurgicale. Dans les hôpitaux de la marine, on se sert du cornet de Berchon, de Rochefort.

Malgré toutes les précautions, il peut survenir des accidents dépendant soit de l'occlusion des voies respiratoires par la langue qui se portera en arrière, soit de l'action du chloroforme. Dans le premier cas, on tirera la langue en avant au moyen de la pince d'Aubry : dans ce même cas et dans le second, on fera en sorte de faire respirer au patient de l'air pur, on le flagellera, on inclinera sa tête en bas pour rappeler le sang dans l'encéphale et, par conséquent, l'excitabilité nerveuse. On lui fera respirer de l'oxygène (Duroy, Ozanam), et l'on recoura aux courants continus ascendants, le pôle positif étant placé dans le rectum et le pôle négatif dans la bouche.

Éther sulfurique *(éther hydrique, oxyde d'éthyle)* $C^4H^{10}O$. — Fabronius obtint, en 1720, de la distillation de l'alcool en présence de l'acide sulfurique, un liquide très mobile et très volatil auquel il donna le nom d'éther. Ce nom, d'abord spécifique, devint générique, lorsqu'on eut reconnu que beaucoup d'acides différents produisaient, en agissant sur l'alcool, des composés analogues.

Préparation. — Pour préparer l'éther, on prend 7 parties d'alcool à 85° que l'on mêle avec 10 parties d'acide sulfurique (densité = 1,84; 66° Baumé). On introduit ce mélange dans une cornue tubulée en verre, dont la panse plonge dans un bain de sable; la tubulure reçoit: 1° un tube coudé à robinet; ce tube communique avec un flacon rempli d'alcool à 95°, déposé sur une tablette supérieure; 2° un thermomètre; le col s'adapte au serpentin d'un alambic ordinaire. Un long tube de verre, adapté à l'orifice inférieur du serpentin, permet de recueillir le produit distillé dans une pièce voisine largement ventilée et où l'on ne fait point de feu.

On chauffe le bain de sable; dès que la température s'élève dans la cornue à + 130°, on fait arriver un courant d'alcool en ouvrant le robinet du tube coudé, on dirige le feu et le courant d'alcool de telle sorte que la température se maintienne entre 130° et 140°. L'opération est terminée lorsque la quantité d'alcool à 95°, versée successivement dans la cornue, est égale à 15 fois le poids du mélange primitif d'alcool et d'acide sulfurique.

Telles sont les conditions et le dispositif de l'opération lorsqu'on pratique dans les laboratoires. Dans le commerce, on se sert d'appareils en cuivre.

Rectification de l'éther. — Le produit de l'opération que nous venons de décrire contient de l'eau, de l'alcool, de l'acide sulfureux, plus un mélange d'acide sulfovinique et de quelques carbures d'hydrogène accidentels, qui porte le nom vulgaire d'huile de vin.

Voici le procédé prescrit par le codex pour le rectifier: on agite le produit brut avec douze centièmes de solution de carbonate de potasse (d=1,32); après 48 heures de contact, on décante l'éther qui se trouve dépouillé de l'acide sulfureux, de l'acide sulfovinique et de la plus grande partie de l'eau qu'il contenait; ensuite on agite le produit décanté avec six centièmes d'huile d'amandes, on distille et on recueille les quatre premiers cinquièmes seulement. L'huile retient les carbures d'hydrogène. Ensuite, on lave l'éther distillé avec 2 fois son volume d'eau, on laisse reposer, on décante, enfin on distille au bain-marie, en présence de la chaux vive et du chlorure de calcium (un dixième de chaque du poids de l'éther) et on ne recueille que les $^{9}/_{10}$ du liquide. Le lavage à grande eau a pour effet de séparer la plus grande partie de l'alcool qui persiste, et la distillation sur la chaux et sur le chlorure de calcium, de priver l'éther de l'eau qu'il a retenue.

L'opération peut être réduite à une seule distillation: pour la purification de 10 kil. d'éther du commerce,

On prend:

Carbonate de potasse.....	2000 gr.
Huile blanche.....	200 —
Magnésie calcinée.....	50 —
Peroxyde de manganèse pulvérisé.	50 —

On mêle, on laisse en contact pendant 24 heures; on agite de temps en temps; on distille au bain-marie (Robiquet).

Les procédés de rectification que nous venons d'indiquer ne suffisent pas pour séparer les dernières traces d'alcool que l'éther retient opiniâtrément; le meilleur moyen pour y parvenir est de procéder à une dernière distillation après 24 heures de contact avec des fragments de sodium.

Le commerce livre l'éther à trois titres différents, savoir: 1° à 65° Baumé (densité = 0,722 à + 15°); 2° à 62° Baumé (densité = 0,735); 3° à 56° Baumé (d = 0,738). L'éther à 65° Baumé est à peu près pur; celui qui marque 62° contient 7 $^1/_2$ p. 100 d'alcool, et celui qui marque 56° en contient 28 p. 100. Ce dernier est désigné à tort sous le nom d'éther médicinal. Le seul éther médicinal est celui qui a été purifié selon le procédé du Codex que nous avons rapporté et dont la densité à + 15° est de 0,720 (65° à 66° Baumé).

Propriétés physiques et chimiques. — L'éther sulfurique est un liquide incolore, transparent, très mobile, d'une odeur forte *sui generis*, d'une saveur brûlante, qui laisse après elle une sensation de fraîcheur. Comme il est très dilatable, sa densité varie beaucoup selon la température; elle est de 0,720 (66° Baumé) à + 15°. Il bout à la température de + 35°6 (Gay-Lussac); la densité de sa vapeur est de 2,565. Comme il entre en ébullition à une température inférieure à celle de l'organisme, il produit, au contact de la peau, un refroidis-

sement considérable, cette propriété a été utilisée pour produire l'anesthésie locale. Il s'enflamme avec une extrême facilité et brûle avec une flamme blanche non fuligineuse. Aussi, toutes les manipulations relatives à la décantation ou au transvasement de l'éther, doivent être faites avec une extrême prudence. Ses vapeurs très denses s'écoulent à la surface du sol comme ferait un liquide invisible; formant avec l'air des mélanges explosifs, elles s'étendent à de longues distances jusqu'aux portes des fourneaux et s'y enflamment, transmettant le feu aux flacons d'où elles sont sorties. Il faut donc pratiquer toutes ces opérations à la lumière du jour, dans des locaux largement aérés et loin de tout foyer de combustion.

A la température de + 12°, l'eau dissout $^1/_9$ de son poids d'éther. Réciproquement, l'éther peut dissoudre une certaine proportion d'eau.

L'éther est soluble en toutes proportions dans l'alcool; il dissout un grand nombre de substances, notamment le soufre ($^1/_{37}$), le phosphore ($^1/_8$), l'iode, le brome, le perchlorure de fer, le bichlorure de mercure, qu'il enlève à l'eau; les chlorures d'or et de zinc, les acides acétique, benzoïque, gallique; les huiles volatiles, le camphre, les résines, les corps gras, quelques alcaloïdes, l'urée, le fulmi-coton, etc...

Lorsque l'éther reste exposé à la lumière dans des flacons en vidange, il absorbe l'oxygène de l'air et se transforme partiellement en eau et en acide acétique.

Effets anesthésiques de l'éther. — Quand on fait respirer à l'homme ou aux animaux des vapeurs d'éther mélangées avec une certaine quantité d'air, afin d'éviter les accidents, on observe trois périodes:

1° Une période d'excitation due, soit à l'action du médicament sur les voies respiratoires, soit à l'impression primitive

exercée sur les éléments nerveux par ce corps éminemment diffusible; 2° une période caractérisée par la diminution de la sensibilité, sans que les mouvements réflexes soient nécessairement éteints; 3° la période de résolution. A ce moment, les pupilles sont largement dilatées et le pouls est considérablement ralenti. Lorsque les inhalations d'éther sont trop prolongées, la mort arrive par syncope.

L'éther produit l'anesthésie en 8 ou 10 minutes, la sensibilité et le mouvement reparaissent moins de 5 minutes après.

L'éther, appliqué sur la peau, détermine une anesthésie locale.

Quand on veut endormir un malade avant de l'opérer, il faut prendre les précautions que nous avons indiquées dans l'administration du chloroforme. Il faut, en outre, éloigner tout corps incandescent qui pourrait enflammer l'éther.

L'éther, qui fut employé avant le chloroforme, pour obtenir l'anesthésie générale, a conservé quelques rares partisans.

Ether acétique *(acétate d'éthyle)* $C^4H^8O^2$.— C'est un liquide incolore, d'une odeur éthérée acétique; sa densité à 0° est de 0,91; il bout à + 72°7.

Il est un peu moins soluble dans l'eau que l'éther sulfurique, dans lequel il se dissout en toute proportion, ainsi que dans l'alcool; il est inaltérable lorsqu'il est anhydre; mais en présence de l'eau, il se décompose peu à peu en alcool et en acide acétique.

Selon le Codex français, il doit être préparé directement par la distillation de l'alcool à 90°, en présence de l'acide

acétique et de l'acide sulfurique, dans les proportions suivantes :

Alcool à 90°	30
Acide acétique (d = 1,063)	20
Acide sufurique (d = 1,84)	6

On peut encore l'obtenir en distillant les divers acétates en présence de l'alcool à 90° et de l'acide sulfurique, d = 1,84. Les proportions varient suivant la nature du sel.

La rectification s'opère, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, par nouvelle distillation sur le carbonate de potasse.

L'éther acétique a été employé sans succès comme anesthésique ; aujourd'hui, il est prescrit en friction; il est la base du baume acétique camphré, dont l'usage est assez justement recommandé à l'extérieur contre les douleurs rhumatismales et névralgiques.

Ether azoteux *(azotite d'éthyle)* $AzO^2C^2H^5$.— Cet éther fut découvert en 1681 par Kunkel ; c'est un liquide jaunâtre, exhalant une odeur agréable de pomme reinette, d'une saveur brûlante ; sa densité est de 0,947. Il bout à + 18°. Il se dissout dans l'eau, mais n'y persiste pas ; en présence de l'eau, il se décompose en dégageant du bioxyde d'azote.

Le meilleur procédé pour l'obtenir a été donné par Hopp. On prend :

Alcool à 86°
Acide azotique (d = 1,32 — 35° Baumé) ãã P. E.

On mêle et on introduit le mélange dans une cornue de verre avec un peu de tournure de cuivre ; on adapte au col de la cornue un tube recourbé plongeant dans un flacon laveur rempli d'eau, communiquant lui-même avec un long tube à chlorure de calcium ; on termine l'appareil par un récipient

refroidi. L'opération marche d'elle-même; à peine est-il nécessaire de chauffer. Le produit est presque pur.

Ether chlorhydrique *(chlorure d'éthyle)* C^2H^5Cl. — C'est un liquide incolore, mobile, d'une odeur agréable, soluble en toutes proportions dans l'alcool, peu soluble dans l'eau qui en dissout seulement $^1/_{50}$ de son poids; il brûle avec une flamme blanche bordée de vert. Il bout à la température de + 11°.

On le prépare par la distillation d'un mélange d'alcool à 95° et d'acide sulfurique (d = 1,84; 66° Baumé) 5 parties de chaque avec 12 parties de chlorure de sodium. Les vapeurs traversent un flacon laveur contenant de l'eau à + 25° et sont ensuite condensées dans un récipient refroidi par la glace. Le produit, d'abord agité avec une solution saturée de chlorure de sodium, puis avec la magnésie calcinée, est finalement distillé sur celle-ci.

L'éther chlorhydrique est assurément un anesthésique puissant, mais sa grande volatilité le rend d'un emploi difficile et, par conséquent, peu commode dans la pratique.

L'*éther chlorique*, mélange d'une partie de chloroforme et de neuf parties d'alcool, ne doit ses propriétés anesthésiques qu'à la présence du premier de ces agents, et il ne doit être considéré que comme une teinture de chloroforme, dont les parties anesthésiques se trouvent nécessairement affaiblies. Il a été cependant employé pendant quelque temps avec succès à l'hôpital Saint-Barthélemy de Londres.

Bromure d'éthyle *(éther bromhydrique)* C^2H^5Br. — Il a été découvert en 1829, par Sérullas. Mais c'est seulement

en 1849, que Nunneley (de Leeds) institua sur les animaux les premières expériences qui établirent les propriétés anesthésiques de cet agent.

Préparation. — On le prépare en distillant un mélange de phosphore rouge, d'alcool absolu et de brome (Personne), ou de bromure de potassium, d'acide sulfurique et d'alcool à 95° (de Vrij), le liquide est reçu dans un flacon contenant un peu d'eau qui, le surnageant, en empêche l'évaporation.

Pour le rectifier, on le débarrasse de l'alcool qu'il renferme en le lavant cinq ou six fois avec son volume d'eau, et le soutirant au moyen d'un entonnoir à robinet; on le dessèche à l'aide du chlorure de calcium fondu ; enfin, les dérivés bromés, l'acide bromhydrique en particulier, auxquels il est mélangé, et auxquels sont dus l'odeur désagréable d'un produit impur, ainsi que la toux, l'éternuement, le larmoiement qu'il provoque, sont absorbés par la potasse caustique contenue dans le flacon où on le reçoit. Après la rectification, il se conserve presque indéfiniment dans un récipient bien bouché : si, cependant, au moment de l'emploi, on le trouvait coloré ou acide, il faudrait le laver successivement à l'eau alcaline (additionnée d'une petite quantité de soude) et à l'eau pure.

Propriétés. — Le bromure d'éthyle est un liquide neutre, incolore, d'odeur éthérée peu pénétrante, de saveur d'abord fraîche et sucrée, puis chaude, n'ayant pas la causticité du chloroforme. Plus lourd que l'eau, sa densité est de 1,43, il se mêle à ce liquide en proportion très faible, suffisante pourtant pour lui communiquer son goût et son odeur ; il est miscible en toute proportion avec l'alcool et l'éther ordinaire.

Très volatil, il bout à 40°7. C'est à cette grande volatilité qu'il doit ses propriétés réfrigérantes, et par suite, le pouvoir anesthésiant local qu'il manifeste lorsqu'il est en contact avec la peau ; pulvérisé sur le réservoir d'un thermomètre, il le fait rapidement descendre à — 14° ; versé sur une éponge, après avoir été mélangé d'une petite quantité d'eau, il congèle celle-ci, et des glaçons couvrent l'éponge.

Il n'est pas inflammable, ne prend pas feu au contact d'une allumette ou d'un fer rouge ; approché d'une lampe à alcool, il brûle difficilement avec une flamme verte en dégageant des vapeurs d'acide bromhydrique.

Les chirurgiens ont cherché à obtenir par le bromure d'éthyle l'anesthésie locale et générale. Nous nous occuperons de l'anesthésie locale que produit cet agent, dans la troisième partie de ce travail.

Anesthésie générale. — Le bromure d'éthyle comme agent anesthésique paraît devoir le céder à l'éther et surtout au chloroforme. Que l'anesthésie qu'il produit soit plus rapide, cela semble démontré pour l'homme comme pour les animaux ; mais qu'elle soit moins dangereuse, comme l'ont avancé Tumbull et Lewis, c'est ce qui n'est nullement prouvé.

Le sommeil produit par le bromure d'éthyle est accompagné de phénomènes asphyxiques (Berger) ; les vomissements se montrent souvent avant ou après le sommeil (Berger, Terrillon). L'anesthésie complète est rarement obtenue. La résolution musculaire n'a presque jamais été atteinte ; l'agitation, quoique peu fréquente, a été observée au début des inhalations. Après toutes ces observations, on aura de la peine à partager l'enthousiasme des promoteurs du nouvel agent, et l'on continuera à donner la préférence au chloroforme pour obtenir l'insensibilité complète et générale ;

c'est ce que font, du reste, la plupart des chirurgiens français.

Pour les inhalations, le manuel opératoire consiste à verser le liquide anesthésique sur une compresse épaisse, recouvrant toute la face. La quantité du liquide versé doit être assez grand dès le début (4 à 6 gr.). Quant à la quantité totale employée pour obtenir l'anesthésie, elle est moindre que celle qui est nécessaire avec l'éther.

Iodure d'éthyle (*éther iodhydrique*) C^2H^5I. — C'est un liquide incolore, d'une odeur éthérée agréable, d'une saveur piquante, mais non caustique comme celle du chloroforme et d'une densité égale à 1,946. Il est facilement soluble dans l'alcool et dans l'éther ordinaires, très peu soluble dans l'eau. Mélangé avec l'eau, il tombe au fond de ce liquide; néanmoins il s'y dissout en quantité suffisante pour lui communiquer son odeur et sa saveur. Il se volatilise facilement à la température ordinaire, en produisant du froid. Il entre en ébullition à la température de 72°2 et n'est pas inflammable.

L'iodure d'éthyle s'altère très rapidement sous l'influence de la lumière, c'est pourquoi on doit le conserver dans l'obscurité ou dans les flacons noircis.

Préparation. — On prépare l'iodure d'éthyle en mélangeant avec précaution, dans un ballon refroidi, 10 parties d'alcool à 85°, 10 parties d'iode et 1 partie de phosphore rouge. Le phosphore ne doit être ajouté que par fraction pour éviter la forte élévation de température, qui ne manquerait pas de se produire avec bouillonnement, volatilisation et projection. On distille ensuite. Le produit de la distillation est lavé à l'eau faiblement alcaline, puis à l'eau distillée, et il est ensuite rectifié sur le chlorure de calcium.

L'iodure d'éthyle ne s'élimine pas totalement en nature, il se dédouble partiellement en donnant un iodure fixe dont l'élimination ne s'effectue pas immédiatement; aussi, bien qu'étant un anesthésique réel, l'iodure d'éthyle ne mérite pas d'être employé à ce titre.

Chloral *(aldéhyde trichlorée, hydrure de trichloracétyle)* C^2HCl^3O. — Le chloral est connu à l'état anhydre et à l'état hydraté. A l'état anhydre, c'est un liquide incolore, d'une odeur pénétrante, qui irrite fortement les muqueuses, de sorte qu'en le maniant on éprouve bientôt du larmoiement. Il bout à 96°.

Le chloral hydraté diffère du chloral anhydre en ce qu'il contient une molécule d'eau. Il cristallise en prismes rhomboïdaux obliques. Il se dissout facilement dans l'eau en formant, comme le sucre, des stries qui gagnent le fond du vase.

Le chloral hydraté est le seul employé en médecine.

Préparation. — On fait passer un courant rapide de chlore sec sur de l'alcool absolu. Il se forme d'abord de l'aldéhyde et de l'acide chlorhydrique:

$$C^2H^6O + Cl^2 = C^2H^4O + 2HCl.$$

puis le chlore continuant son action transforme l'aldéhyde en chloral, avec un nouveau dégagement d'acide chlorhydrique:

$$C^2H^4O + Cl^6 = C^2HCl^3O + 3HCl.$$

Le chloral est de l'aldéhyde, dans laquelle trois atomes d'hydrogène sont remplacés par trois atomes de chlore, d'où le nom d'aldéhyde trichlorée qu'on lui applique parfois.

Purification. — Le produit volatil obtenu est mis dans un

ballon, dans lequel plonge un thermomètre. On porte à l'ébullition jusqu'à ce que le thermomètre se fixe à 95°.

On distille alors ce liquide sur de la chaux vive, privée entièrement de son eau d'hydratation (au bain-marie saturé de sel marin), et on obtient le chloral pur. Il ne s'agit plus que de traiter par l'eau, pour avoir l'hydrate de chloral $C^2HCl^3O + H^2O$.

Action anesthésique. — Sous l'influence des alcalis et des carbonates alcalins, le chloral se dédouble en un formiate et en chloroforme :

$$C^2HCl^3O + NaHO = CHNaO^2 + CHCl^3$$

Étant donné ce dédoublement, le chloral semblait devoir remplacer le chloroforme dans toutes les opérations chirurgicales. Il n'en est rien ; on ne peut recourir à l'emploi de cet agent que dans les petites opérations, et encore voit-on les malades se débattre, crier même. Toutefois, ils tombent bientôt dans la somnolence où le médicament les avait plongés, de sorte que l'opération passe, pour ainsi dire, inaperçue. Le chloroforme abolit complètement la douleur, mais il est impossible d'en continuer l'usage pendant longtemps. Le chloral peut être employé pour combattre les douleurs prolongées et l'insomnie, attendu qu'il recèle des propriétés sédatives du chloroforme et les propriétés hypnotiques de l'opium. Le chloral ne produit pas une anesthésie complète, mais seulement des effets hypnotiques et une diminution plus ou moins grande de la sensibilité. L'action combinée du chloral et de la morphine, ou de la narcéine, supprime complètement la douleur sans qu'il y ait nécessairement sommeil.

On a aussi obtenu des résultats assez sérieux, en employant

l'action combinée du chloroforme et du chloral dans les anesthésies chirurgicales (1).

Bromal C^2HBr^3O. — Le bromal est connu à l'état anhydre ou liquide C^2HBr^3O, et à l'état hydraté et cristallisé avec une molécule d'eau C^2HBr^3O,H^2O. Il ressemble au chloral, dont il présente les propriétés chimiques et organoleptiques. Toutefois, il est encore plus irritant que ce dernier. Lorsqu'on le manie, ses vapeurs provoquent bientôt un violent larmoiement et un flux nasal.

Pour le préparer, on abandonne à lui-même, pendant trois semaines, un mélange à volumes égaux d'alcool anhydre et de brome, mélange qu'il faut effectuer avec précaution, en versant peu à peu le brome dans l'alcool, de manière à éviter une trop grande élévation de température. Après le temps indiqué, on concentre par la distillation. Le mélange laisse dégager le brome en excès, ainsi que des produits plus volatils que le bromal qui, par le refroidissement, se dépose à l'état hydraté, et est purifié ensuite par cristallisation.

Le bromal se comporte, comme le chloral, au contact des alcalins, c'est-à-dire qu'il donne naissance à un formiate et à du bromoforme.

Bromoforme $CHBr^3$. — Ce corps correspond au bromure de méthyle CH^3Br, dont deux atomes d'hydrogène seraient remplacés par deux atomes de brome. C'est du bromure de méthyle bibromé. Ce liquide présente l'aspect, la mobilité, l'odeur et la saveur du chloroforme; il s'en dis-

(1) Fontaine.—De l'anesth. chloralo-chloroformique (thèse de Montpellier, 1887).

tingue surtout en ce que sa densité est plus forte. Il dissout l'iode en se colorant en violet, lorsqu'il est pur; en rouge cramoisi, lorsqu'il contient de l'iodoforme.

Les expériences faites sur le bromoforme ont prouvé que ses propriétés anesthésiques étaient semblables à celles du chloroforme. Quand on place, sous une cloche tubulée, un animal et une éponge imbibée de quelques gouttes de bromoforme, on voit cet animal s'endormir profondément en moins d'une minute, puis revenir complètement à lui en deux ou trois minutes, après qu'on l'a soustrait à l'influence de l'agent anesthésique. On peut prolonger indéfiniment l'anesthésie, en continuant les inhalations de bromoforme. Ces expériences ont donné les mêmes résultats sur les chiens. On pouvait leur piquer le dessous des pattes, sans qu'ils présentassent la moindre sensibilité. Leurs pupilles étaient extrêmement dilatées.

Cette substance n'ayant pas encore été employée chez l'homme, on ne sait si elle offre des avantages ou des inconvénients sur le chloroforme.

Iodoforme CHI^3. — L'iodoforme a été découvert par Serullas, en 1822, et a été introduit, en 1840, dans la thérapeutique, par Bouchardat, qui en fit connaître plus tard les propriétés anesthésiques.

L'iodoforme, ou *iodure de méthyle* biiodé CHI^3, diffère chimiquement du chloroforme et du bromoforme en ce que trois atomes d'iode remplacent les trois atomes de chlore ou de brome, renfermés dans ces derniers. Il s'en distingue davantage par certaines propriétés physiques. En effet, il se présente sous l'aspect d'un corps *solide* faiblement volatil, de belle couleur jaune, cristallisant en paillettes.

L'iodoforme est presque complètement insoluble dans

l'eau ; il est soluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme. Il possède une saveur sucrée et une odeur caractéristique.

L'iodoforme est loin d'être un anesthésique comparable au chloroforme, ce qui tient sans doute à son insolubilité. Tant qu'il peut se dissoudre dans le sang ou s'y trouver à l'état de vapeur, il produit une certaine résolution musculaire, accompagnée d'insensibilité ; mais quand sa dissolution ne peut être complète, il agit comme un excitant mécanique sur le système nerveux. De plus, lorsqu'il existe en trop grande quantité dans l'organisme, alors que sa décomposition n'est pas complète, il produit des altérations des reins, sans doute à la suite de son élimination partielle par ces organes.

L'anesthésie générale n'est donc jamais complète avec l'ingestion de l'iodoforme, mais l'anesthésie locale peut être obtenue au moyen de cet agent.

L'aldéhyde (*alcool déshydrogéné*) C^2H^4O est appelée ainsi, parce qu'elle ne diffère de l'alcool ordinaire C^2H^4O que par deux atomes d'hydrogène en moins. Elle est incolore, limpide, d'une odeur alcoolique caractéristique.

Cette substance a été proposée comme anesthésique par Poggiale, et a été ensuite expérimentée par Simpson qui lui a reconnu une action de beaucoup supérieure à celle du chloroforme. L'aldéhyde produit d'ailleurs de la dyspnée, une constriction de la poitrine et une toux violente qui disparaissent lorsque l'insensibilité parvient à s'établir, mais qui reparaissent au réveil et persistent quelque temps.

L'iodure de méthyle CH^3I correspond à l'iodure d'éthyle et en présente les mêmes effets physiologiques,

ainsi qu'il résulte d'expériences qu'on a faites avec cet éther. Il pourrait remplacer l'iodure d'éthyle.

Le bromure d'éthylène $C^2H^4Br^2$ est un liquide incolore, d'une odeur éthérée agréable, bouillant vers 132°. Il peut anesthésier les grenouilles sans les faire mourir. Il ne peut anesthésier les mammifères, du moins les chiens et les cochons d'Inde, sur lesquels on a fait des expériences.

Le nitrite ou azotite d'amyle a été proposé dans ces dernières années comme agent anesthésique et antispasmodique. On a voulu l'employer surtout dans les affections nerveuses. Les résultats ont été nuls, lorsqu'ils n'ont pas été désastreux.

En effet, ce composé, de même que les divers nitrites ou azotites, est un poison dangereux. Après leur pénétration dans le torrent circulatoire, les vapeurs de cet éther modifient l'hémoglobine, la détruisent et la transforment en hématine rouge.

Amylène. — On a donné le nom d'amylène à l'hydrogène carboné qui dérive de l'alcool amylique (huile de pomme de terre). Sa formule est C^5H^{10}.

Découvert par Ballard en 1814, l'amylène est un liquide incolore, d'une odeur alliacée assez pénétrante, rappelant celle de l'huile de naphte, beaucoup plus léger que l'eau, bouillant vers + 35° et brûlant avec une flamme blanche. L'amylène est insoluble dans l'eau et se dissout en toutes proportions dans l'alcool et l'éther ordinaires.

Préparation. — Il peut se préparer de plusieurs manières. Le meilleur procédé est le suivant : on introduit dans une cornue un mélange à volumes égaux d'huile de pomme de terre rectifiée et d'une solution concentrée de chlorure de zinc (marquant 70° à l'aréomètre de Baumé) et l'on distille. L'huile de pomme de terre se dissout d'abord ; l'amylène passe ensuite à la distillation. Le produit contenu dans le récipient est ensuite rectifié au bain-marie et l'on ne recueille que les produits volatils au-dessous de 40°. Ce nouveau produit est d'abord agité pendant quelque temps avec de l'acide sulfurique concentré et finalement rectifié par une seconde distillation.

Anesthésie. — L'amylène a été préconisé comme anesthésique par Snow, dans l'intention de le substituer à l'éther ou au chloroforme. Il possède, en effet, des propriétés anesthésiques assez marqués, et son usage peut être avantageux dans certaines conditions. Il est aisément supporté par les muqueuses et facilement respiré par les malades. Pour que son administration soit à l'abri de tout accident, il faut que ce fluide soit très pur. L'amylène a été accueilli avec défaveur et avec prévention.

Employé en Angleterre, en France et en Allemagne, son règne n'a pas été cependant de longue durée. Les essais qui ont été tentés à Strasbourg avec l'amylène pur, préparé par Hepp, et les expériences de Graef, à Berlin, et de Gualdès, à Paris, permettent de dire que, bien préparé, il peut donner de très bons résultats.

La grande volatilité de cet agent exige qu'il soit administré dans un appareil. On opère comme pour les inhalations des vapeurs de chloroforme et d'éther. L'anesthésie provoquée par l'amylène paraît moins agitée et moins comateuse qu'avec

ces deux dernières substances. Le pouls devient fréquent; la respiration s'accélère et l'on observe une certaine rigidité des muscles favorables à l'opérateur; enfin, l'anesthésie obtenue disparaît très facilement, ce qui le rend précieux pour certaines opérations oculaires.

Le kérésolène est un composé chimique, découvert en Amérique. C'est un liquide incolore, volatil, très inflammable, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et les huiles volatiles; sa densité est de 0,662. On le retire de la distillation du pétrole; c'est un carbure d'hydrogène. On l'appelle aussi *éther de pétrole;* il possède une odeur très désagréable, dont on peut le débarrasser par un traitement à l'acide sulfurique concentré, suivi de plusieurs lavages à l'eau.

Le kérésolène a été expérimenté en Amérique par le Dr Bigelow; ses propriétés anesthésiques seraient assez grandes, et il aurait quelques ressemblances avec le chloroforme.

Oxyde de carbone. — L'oxyde de carbone est un gaz incolore, insipide, insoluble dans l'eau: sa densité est de 0,96.

Il brûle à l'air avec une flamme bleue; le produit de la combustion est de l'anhydride carbonique.

On le prépare en chauffant dans un ballon de l'acide oxalique avec de l'acide sulfurique.

A petites doses, l'oxyde de carbone est anesthésique; mais il devient successivement toxique, se fixe sur les globules sanguins qu'il rend rutilants et amène ainsi un trouble de l'hématose pouvant procurer l'anesthésie. Il détermine en même temps de la céphalalgie, de la prostration, puis des convulsions

et la mort avec une rapidité extrême, s'il est respiré en trop grande quantité. On ne devra jamais l'employer.

Acide carbonique.— Reconnu au XVI^me^ siècle par Paracelse et Van-Helmont, ce dernier l'avait appelé gaz silvestre.

On se le procure facilement en mettant dans un flacon un carbonate, du marbre ou de la craie par exemple, versant dessus un acide, de préférence l'acide chlorhydrique, et recueillant le produit gazeux au moyen d'un tube, dans une cloche ou dans une vessie.

C'est un gaz incolore, inodore, d'une saveur légèrement acide. Il est assez soluble dans l'eau qui, à la température ordinaire et à la pression de 760^mm^, en dissout environ son volume ; et cette quantité croît proportionnellement à la pression. Il éteint les corps en combustion et n'entretient pas la respiration.

L'acide carbonique possède des propriétés anesthésiques qui ont été d'abord signalées par Ingenhouz en 1794, puis en 1834 par Moyon de Gênes. C'est par son action anesthésique qu'on peut expliquer les usages de ce gaz comme antiémétique dans l'eau de Seltz, le vin de Champagne, la potion de Rivière.

Protoxyde d'azote.— Le protoxyde d'azote est un gaz incolore, inodore, d'une saveur légèrement sucrée. Sa densité est de 1,527. Il est peu soluble dans l'eau, un peu soluble dans l'acool. Il rallume une allumette présentant un point en ignition. On le distingue de l'oxygène en ce que, lorsqu'on fait passer du bioxyde d'azote dans une éprouvette remplie

de protoxyde, le bioxyde d'azote ne se transforme pas en vapeurs rutilantes.

Préparation.— Bien que diverses réactions chimiques puissent donner naissance au protoxyde d'azote, le moyen le plus pratique et le plus économique pour le produire est, jusqu'ici, la décomposition du nitrate d'ammoniaque par la chaleur.

Le nitrate d'ammoniaque AzH^4O,AzO^5 se décompose entièrement en eau et en protoxyde d'azote à une température qui peut varier entre 200 et 250°

$$AzH^4O,AzO^5 = 4HO + 2AzO.$$

Il faut veiller à ne jamais trop dépasser la température de 230°, car, au-dessus, le dégagement devient tumultueux et amène souvent la rupture des vases dans lesquels on opère.

Il faut aussi ne jamais pousser la décomposition du sel à son extrême limite, car lorsqu'il ne reste plus qu'une petite quantité de matière, une élévation brusque de température peut se produire et, dans ce cas, toute la masse gazeuse et liquide se décompose, en même temps qu'elle s'enflamme, en déterminant un mélange explosif.

L'azotate d'ammoniaque peut être impur et renfermer du chlorure d'ammonium; dans ce cas, le protoxyde d'azote peut être souillé par du chlore. Il contient, en outre, du bioxyde d'azote, de l'ammoniaque et d'eau.

Pour le purifier, on le fait passer dans une éprouvette renfermant de la pierre-ponce imprégnée de potasse caustique, qui retient le chlore; puis dans une deuxième éprouvette, contenant des cristaux de sulfate ferreux où le gaz se débarrasse du bioxyde d'azote; enfin, dans un flacon laveur renfermant un peu d'eau qui dissout l'ammoniaque.

Propriétés anesthésiques.— Les propriétés anesthésiques de ce gaz, signalées par Davy en 1780, restèrent pendant plus de 40 ans sans être employées. C'est le dentiste américain Horace Wells, d'Hartford, qui songea en 1844 à l'appliquer à la chirurgie dentaire. Les expériences entreprises, juste au moment où Jackson et Morton, ses compatriotes, découvraient les propriétés anesthésiques de l'éther, n'eurent à cette époque que peu de succès. Le malheureux dentiste essaya de lutter, mais bientôt découragé à la suite d'une expérience publique mal réussie, il se donna la mort en s'ouvrant les veines dans un bain, en même temps qu'il s'endormait en respirant des vapeurs d'éther, cet agent anesthésique dont la découverte venait de ruiner ses espérances.

Les phénomènes asphyxiques qui accompagnent souvent les inhalations de ce gaz respiré d'une façon continue, effrayèrent les premiers chirurgiens qui voulurent l'employer, et la publication des faits qu'ils avaient observés arrêta net l'élan donné aux expérimentateurs.

Le travail intéressant, communiqué en 1879 à l'Institut par le professeur Paul Bert, a montré qu'on pouvait tirer du protoxyde d'azote un parti plus grand qu'on ne l'avait pensé jusqu'à ce jour.

Ayant constaté, ce qui était du reste établi depuis longtemps déjà, que les phénomènes asphyxiques se produisent presque immédiatement à la suite de l'anesthésie provoquée par ce gaz, quand on le fait respirer d'une façon continue, Paul Bert songea à l'administrer avec un mélange d'oxygène pour ne pas suspendre l'oxydation du sang pendant le cours de l'opération.

Ici, deux difficultés se présentaient : Lorsqu'on fait respirer le gaz protoxyde d'azote mêlé à l'air dans les conditions ordinaires, il n'anesthésie pas, car il faut, pour qu'il produise

une action anesthésique complète, qu'il soit respiré pur, ou tout au moins en proportion égale à celle qui est introduite dans les poumons quand on le respire seul. De plus, pour empêcher les phénomènes asphyxiques de se produire et pour maintenir l'opéré dans les conditions normales de la respiration, il est indispensable de faire pénétrer dans les poumons une proportion d'oxygène équivalente, à peu de chose près, à celle que renferme l'air atmosphérique.

Paul Bert est arrivé à triompher de cette double difficulté par l'artifice suivant :

Il introduit dans un sac en caoutchouc à parois élastiques, un mélange des deux gaz, établi dans des proportions convenables, et il ne le fait respirer au patient, enfermé avec l'opérateur et l'appareil anesthésique dans un cylindre à air comprimé, que lorsque la pression intérieure, dans ce milieu, est suffisante pour ramener ces deux gaz à un volume tel que chaque respiration faite dans le sac représente, en même temps, une quantité de protoxyde d'azote égale à sa tension normale, c'est-à-dire à une atmosphère et une proportion d'oxygène équivalente, à peu de chose près, à celle qui est normalement contenue dans l'air ordinaire.

Paul Bert, qui appelle tension d'un gaz le produit de sa proportion centésimale dans un espace donné par sa pression, a trouvé que le protoxyde d'azote n'est anesthésique que lorsque sa tension est, au minimum, représentée par le chiffre 100.

Quand ce gaz est respiré pur à la pression ordinaire, sa tension est de 100 ($100 \times 1 = 100$). Il est donc anesthésique ; mais comme l'asphyxie survient très rapidement, on ne peut l'employer que pour les opérations de courte durée.

Quand il est mélangé avec de l'oxygène dans une proportion de 15 % et soumis à une pression d'un quart d'atmos-

phère, sa tension devient 106 ($85 \times \frac{5}{4}$ d'atmosphère $= 106$), on obtient l'anesthésie comme précédemment ; de plus, l'hématose s'accomplissant régulièrement, on peut l'employer pour les opérations de longue durée.

Si la pression à laquelle on soumet le mélange gazeux est d'une demi-atmosphère, la tension du protoxyde d'azote devient 127 ($85 \times \frac{6}{4}$ d'atmosphère $= 145$), l'anesthésie survient plus rapidement encore, et la respiration se fait dans d'aussi bonnes, sinon dans de meilleures conditions que dans le second cas, la tension de l'oxygène croissant parallèlement à celle du protoxyde d'azote. Il suffit donc d'augmenter la pression, ce qui peut se faire instantanément, pour augmenter la dose de l'agent anesthésique.

Dans les opérations faites par MM. Péan, Hubert, Boucheront, les pressions employées ont oscillé entre 13 et 26 centimètres de mercure, c'est-à-dire entre $^1/_4$ et $^1/_3$ d'atmosphère supplémentaire.

Il résulte de ces expériences que cette proportion d'oxygène est suffisante pour empêcher les phénomènes asphyxiques qui se produisent habituellement avec le protoxyde d'azote respiré pur. Dans ces cas, la quantité de gaz employée a été à peu près de 10 litres par minute. Il faudrait donc disposer d'une quantité de 300 litres pour une opération d'une durée de 30 minutes.

Le mélange anesthésique employé, préparé par M. Limousin, d'après les indications du professeur Paul Bert, était ainsi composé : 85 volumes de protoxyde d'azote pour 16 volumes d'oxygène. La pression intérieure de la cloche a été élevée à 17 centimètres de mercure, soit environ 1/4 d'atmosphère, ce qui n'a nullement gêné, ni incommodé les opérateurs.

L'anesthésie est pour ainsi dire instantanée : moins d'un

quart de minute après l'application du masque, les malades perdent toute sensibilité. Pendant tout le temps, cette insensibilité est complète. Dès que le masque est retiré, et que les opérés ont fait quelques inspirations d'air pur, le retour à la sensibilité et à la connaissance se manifeste. Ce rapide retour à l'état normal, si différent de ce qu'on observe avec le chloroforme, tient à ce que le protoxyde d'azote ne contracte pas comme le chloroforme de combinaison chimique dans l'organisme, mais est simplement déposé dans le sang; il s'échappe rapidement par les poumons.

En résumé, ces faits démontrent l'innocuité de ce nouveau mode d'administration du protoxyde d'azote comme agent anesthésique.

Nous extrayons le paragraphe suivant du journal de pharmacie et de chimie :

« Paul Bert s'est demandé s'il ne serait pas possible de rendre anesthésique, à la pression ordinaire, le mélange de protoxyde d'azote 85 volumes et d'oxygène 15 volumes, en y introduisant simplement une petite quantité de chloroforme. En un mot, il s'agissait de savoir si le mélange des deux agents anesthésiques conserverait les propriétés inhérentes à chacun de ses deux composants. L'expérience a pleinement vérifié cette hypothèse, qui n'avait rien d'invraisemblable *à priori*. Les essais, encore peu nombreux, il est vrai, ont été faits par lui, d'abord sur des chiens, puis sur lui-même. Il s'est soumis cinq ou six fois à l'inhalation du mélange anesthésique. En huit ou dix larges inspirations, il perdait entièrement le sentiment et la notion de tout ce qui l'entourait. Autant qu'il lui a été possible de les analyser, les effets physiologiques paraissent intermédiaires à ceux que produiraient soit le protoxyde d'azote, soit le chloroforme employés seuls. Toutefois, en l'absence d'une personne compétente, l'expérience n'a jamais été prolongée, et l'anesthésie n'a été

constatée que par l'insensibilité au pincement. En résumé, le mélange de 85 volumes de protoxyde d'azote et de 15 volumes d'oxygène additionné, par hectolitre, de six à sept grammes de chloroforme, produit très rapidement l'anesthésie et paraît supprimer la période d'excitation, le chloroforme étant beaucoup plus dilué, si l'on peut s'exprimer ainsi, et ne produisait plus, dans ces conditions, d'action irritante sur les premières voies respiratoires. La zone maniable de ce mélange anesthésique est évidemment plus étendue que celle du chloroforme; elle doit être comprise entre celle de ce dernier agent et celle du protoxyde d'azote.»

TROISIÈME PARTIE.

ANESTHÉSIQUES DE L'ANESTHÉSIE LOCALE.

L'anesthésie localisée est celle qu'on circonscrit à une région du corps, et qu'on obtient par l'application directe des agents anesthésiques. Ceux-ci sont généralement empruntés aux corps chimiques à combinaison binaire, ou bien encore à des agents ou à des mélanges réfrigérants.

Depuis longtemps on songeait à diminuer ou à faire disparaître la sensibilité de la peau, au point où devait porter l'action chirurgicale, de manière à rendre peu ou pas douloureuses un certain nombre de petites opérations, où le bistouri n'atteint que le derme ou le tissu cellulaire. On insistait d'autant plus sur ce procédé, que des accidents graves s'étaient produits à la suite des premières anesthésies générales. L'un des premiers moyens les plus employés fut le froid.

Froid. — Il est incontestable que l'action du froid sur le tégument externe modifie beaucoup la sensibilité des parties. Cette modification est en raison directe du degré de température.

Dans le but d'éviter les dangers produits par l'administration du chloroforme et de l'éther, tout en réservant au malade le bénéfice de l'anesthésie, James Arnott proposa d'obtenir l'anesthésie par la réfrigération des parties, et un

mélange de glace et de sel marin était, suivant lui, un moyen excellent pour arriver à une anesthésie suffisante. Ce moyen. essayé à Paris en 1850 par Velpeau et Nélaton, et en Amérique par Wood, en 1854, a pu servir dans certains cas, mais il a été jugé insuffisant. D'ailleurs, ce procédé présente certains inconvénients. Le froid, en effet, fait disparaître la sensibilité; mais pendant son application, la douleur est assez vive, et lorsque l'anesthésie a disparu, la douleur reparaît plus vive que jamais. De telle sorte que, si l'on souffre peu ou point pendant l'opération, on éprouve des douleurs très vives après l'opération. De plus, des hémorrhagies en nappe peuvent se produire, lorsque la réaction succède à l'action réfrigérante. Il se produit aussi quelquefois une congélation assez profonde pour déterminer des eschares superficielles.

Quoi qu'il en soit, le mélange indiqué par James Arnott, c'est-à-dire du sel et de la glace pilée, placé dans une vessie ordinaire ou dans une poche en caoutchouc, suffit dans la pratique.

Éthers. — On peut aussi arriver à cette réfrigération par l'évaporation rapide de substances volatiles, telles que l'éther, le chloroforme ou le mélange des deux. C'est Simpson qui, l'un des premiers, conseilla ce mode de réfrigération.

Pour faire les applications locales de ces substances, on se sert de pulvérisateurs, entre autres celui de Richardson.

L'anesthésie locale produite est faible si la peau est intacte; elle est notable, au contraire, lorsque les téguments sont ulcérés, ou si le derme est dénudé.

On reconnaît que l'anesthésie est obtenue, lorsque la peau devient blanche; on peut alors, sans provoquer la douleur, inciser la peau et les bords des plaies.

D'après les indications de Cordoux, un mélange de 15 gr.

de camphre et de 30 gr. de chloroforme peut être quelquefois dans les mêmes conditions employé avec succès.

Le **bromure d'éthyle,** comme anesthésique local, présente de grands avantages sur les produits similaires (bichlorure de méthylène, éthers, chloroforme). Pulvérisé sur la peau, il produit comme eux la réfrigération et l'insensibilité, mais n'étant pas irritant, il ne détermine pas sur une plaie saignante la cuisson que causent les autres pulvérisations; il n'a pas une odeur aussi pénétrante, source de gêne pour l'opérateur et pour l'opéré; enfin, sa grande supériorité est son absence d'inflammabilité, qui permet d'employer le fer rouge, le thermo-cautère, d'approcher une lampe ou une bougie, sans avoir à redouter les brûlures qui résultent de l'inflammation du liquide pulvérisé, (l'éther principalement) et de ses vapeurs.

Sulfure de carbone, — Les substances ci-dessus peuvent être remplacées, dans certains cas, par d'autres corps ; c'est ainsi qu'un professeur de Nancy, Delcomenette, a proposé, il y a quelques années, le sulfure de carbone comme moyen d'anesthésie locale. Ce corps, grâce à son extrême volatilité, peut produire la réfrigération des tissus; mais cette réfrigération est suivie si rapidement d'une rubéfaction tellement intense, que le sulfure de carbone doit être considéré, non pas comme un anesthésique local, mais bien au contraire comme rubéfiant de premier ordre, de beaucoup supérieur aux sinapismes.

Acide carbonique. — On a aussi songé à employer cer-

tains gaz pour produire l'anesthésie locale, et c'est à cet effet que l'acide carbonique a été conseillé en 1772 par Percival. Il était à cette époque appliqué en douches pour calmer les douleurs causées par les diverses affections utérines. L'efficacité de ce gaz comme agent anesthésique local est parfaitement établi; et les indications à son emploi se rencontrent surtout lorsqu'il faut le porter sur un organe placé au fond d'un canal.

L'électricité a été expérimentée comme anesthésique local par Morel Lavallée et Nélaton, mais les résultats obtenus par ces chirurgiens montrent qu'elle ne peut pas être admise dans la pratique d'une manière générale.

Nous ne nous étendrons pas davantage sur le commencement de ce chapitre; il nous tarde, en effet, d'arriver à un mode d'anesthésie locale beaucoup plus nouveau et qui est appelé à nous rendre de grands services; nous voulons parler de la *coca* et de la *cocaïne*.

Coca. — Depuis un temps immémorial, les Péruviens font usage des feuilles d'un arbrisseau appartenant à la famille des Erythroxylées, l'*Erythroxylon Coca*. Pour eux, cette feuille a des avantages multiples et, comme l'a dit le docteur Beugnier-Corbeau: « La plante sacrée des *Incas* était une promesse de vie pour le moribond qui pouvait en boire la sève; un viatique incomparable pour le voyageur, dont elle trompait la faim; un cordial pour relever les forces, réchauffer les sens engourdis par le froid des neiges ou des glaces; une source d'oubli pour l'homme abreuvé de chagrin et une source de plaisir pour les caresses de l'amour. »

L'*Erythroxylon Coca* est un arbrisseau originaire d'Amé-

rique. La racine est rameuse et à divisions obliques. Le tronc est recouvert d'une écorce rugueuse qui devient blanchâtre, et qui porte des branches alternes, comprimées vers leur sommet et couvertes d'écailles arquées et imbriquées. Les feuilles, qui sont les seules parties employées en médecine, sont alternes, entières, elliptiques et stipulées. Les fleurs sont petites, nombreuses, de couleur blanc-jaunâtre ou verdâtre et munies de bractées écailleuses. Le calice gamosépale est à cinq divisions; la corolle est à cinq divisions égales et alternes avec les sépales et portant un nectaire membraneux. L'androcée se compose de dix étamines disposées sur deux rangs et alternant avec les sépales et les pétales. Leurs filets sont soudés à la base et terminés par une anthère cordiforme. Le gynécée comprend un ovaire supère à trois loges, dont chacune est surmontée d'un style terminé par une papille stigmatique.

Le fruit est une drupe à péricarpe mince, rouge, entourée du calice persistant et ne contenant qu'une seule graine.

L'erythroxylon coca se rencontre dans les régions de l'Amérique méridionale qui avoisinent l'équateur: le Pérou, la Bolivie, la République de l'Équateur, le Brésil. Il ne dépasse pas au midi le 23^{me} degré de latitude. Les versants des montagnes au-dessous de 2000 mètres en sont littéralement couverts. La température favorable pour la prospérité de la plante est de 18° à 20°. Enfin, elle se plaît surtout dans les terres argilo-sablonneuses; le terrain calcaire lui est absolument nuisible.

D'après ce qui précède, la coca pourrait être cultivée avec espoir de succès dans la plupart des Antilles, on pourrait aussi la cultiver dans certains pays de l'Arabie, aux îles de la Réunion et de Java. D'après le Docteur Lippmann (thèse de doctorat, Strasbourg 1868), M. Denis serait parvenu à en faire germer à Hyères.

Le semis des graines se fait vers décembre ou janvier, dans un terrain bien ameublé et convenablement préparé où la jeune plante sera l'objet de soins assidus. Quinze jours à peine sont nécessaires à la germination, et on s'empresse de recouvrir la pépinière de feuilles sèches ou de nattes, afin de la préserver des ardeurs du soleil. Au bout d'un an environ, le jeune arbuste a déjà 50 centimètres d'élévation. On le transplante dans un terrain *ad hoc* (le cocalié) qui sera sa demeure définitive. Les jeunes cocas sont plantées à 1 mètre environ les unes des autres. Les cocas vivent ainsi 40 ou 50 ans. Chaque année, on procède trois fois à la récolte des feuilles. Celles-ci, une fois ramassées, sont étendues au soleil, en couches peu épaisses sur les dalles des usines; on les remue constamment avec des baguettes jusqu'à complète dessiccation. On les sépare alors par tas de 12 à 20 kilogr. que l'on emballe chacun dans des enveloppes de gros canevas de laine. C'est dans cet état qu'elles sont livrées à la consommation.

Cocaïne. — En 1860, Niémann avait découvert, dans les feuilles de coca, un alcaloïde cristallisé ayant pour formule $C^{17}H^{21}AzO^4$, auquel on donna le nom de *cocaïne*. En 1862, Wolher et Lossen trouvèrent un autre principe actif, de consistance sirupeuse, ayant une odeur ammoniacale très prononcée, c'était l'*hygrine*.

Voici le procédé de Niémann pour la préparation de la cocaïne :

Les feuilles de coca coupées menues sont mises à digérer dans de l'alcool à 85°, aiguisé de quelques gouttes d'acide sulfurique. Au bout de quelques jours, on verse un léger excès de lait de chaux dans la teinture, et on laisse déposer. On décante et on neutralise le liquide avec de l'acide sulfu-

rique, pour l'évaporer ensuite jusqu'à consistance d'extrait. La masse noirâtre ainsi obtenue est reprise par l'eau, et lui cède le sulfate de cocaïne qu'elle renferme. Il suffit alors de précipiter cette solution par le carbonate de soude pur, et on obtient la cocaïne que l'on purifie, en la faisant dissoudre dans l'éther, et cristalliser dans l'alcool.

Le procédé du docteur Moreno y Maïz est différent du précédent; il est moins long et moins coûteux, et permet de retirer une plus grande quantité d'alcaloïde. Il obtient, en effet, 4 gr. de cocaïne relativement pure, avec 1,200 gr. de feuille de coca. Voici en quoi consiste ce procédé.

Les feuilles réduites en poudre sont mêlées à de la chaux éteinte. 24 heures après, le mélange est lessivé avec de l'alcool à 40°. La distillation de cet alcool laisse un résidu qu'on reprend par l'acide sulfurique étendu. On fait évaporer et cristalliser plusieurs fois; enfin, on précipite la solution par le carbonate de soude pur. Le précipité est repris par l'éther sulfurique à 62°, et par l'évaporation on obtient la cocaïne cristallisée.

Le procédé de Niémann fut, en 1864, perfectionné par Lossen, de la manière suivante:

Ce chimiste épuise les feuilles de coca dans de l'eau froide ou légèrement chaude. Il précipite ensuite le macéré par le sous-acétate de plomb dont l'excès est enlevé, en versant lentement et avec précaution du carbonate de soude. Après filtration, la liqueur aqueuse, légèrement alcaline, est agitée avec de l'éther qui dissout la cocaïne. L'alcaloïde est ensuite abandonné par évaporation. Pour le purifier, on le dissout dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique, et on le soumet à la dyalyse. Le chlorhydrate de cocaïne passe à travers le septum, et on précipite la cocaïne par le carbonate de soude.

Ce procédé donne 2 gr. de cocaïne pure par kilogr. de feuilles employées.

La cocaïne cristallise en petits prismes incolores ; elle est peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther. Sa réaction est fortement alcaline. Elle a une saveur amère.

Le chlorure d'or forme avec la cocaïne des lamelles cristallines qui, à chaud, produisent beaucoup d'acide benzoïque. Par ce caractère et par son défaut d'action sur la pupille, cet alcaloïde se distingue de l'atropine à laquelle il ressemble sous tant de rapports.

Sous l'influence de la chaleur, en présence des acides ou des alcalis, elle se dédouble en acide benzoïque et en *ecgonine* dans le premier cas, et en *hygrine* dans le deuxième.

Le chlorhydrate de cocaïne, qui est un des sels de cocaïne le plus employé, est d'un blanc sale et présente, quand il est en masse, l'aspect de la farine de maïs. Il cristallise en aiguilles rhomboédriques et se dissout très facilement dans l'eau.

La solution d'iode, versée dans la solution aqueuse du chlorhydrate de cocaïne, produit un précipité rouge brun. Les alcalis caustiques donnent un précipité blanc, peu soluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool et l'éther.

Lorsqu'on essaya d'introduire la coca dans la thérapeutique, en 1862, ce furent surtout ses propriétés toniques et excitantes qu'on s'efforça de mettre en lumière.

La découverte des principes chimiques, contenus dans les feuilles de la coca, ne modifièrent pas les idées qu'on avait tout d'abord sur ses propriétés. Aussi, lorsque Koller fit connaître, le 16 octobre 1884, à la Société de médecine de Vienne, l'action anesthésique merveilleuse de la cocaïne sur la muqueuse oculaire, l'étonnement fut-il général, et il s'éleva même à cet égard quelques signes d'incrédulité. Mais

bientôt, les faits de Koller furent confirmés par l'Europe entière.

Abadie, Trousseau, Panas et tous les ophthalmologistes en France, montrèrent les grands avantages que l'on pouvait retirer dans la thérapeutique oculaire de la découverte de Koller, et les propriétés anesthésiques de la cocaïne furent définitivement admises. Voilà donc la coca qui, de médicament tonique et antidéperditeur, s'est transformée en anesthésique local.

Nous ne parlerons pas des observations successives qui ont contribué à opérer cette transformation.

Action physiologique. — Lorsqu'on met sur une muqueuse une solution à 2 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne, on obtient, 5 à 10 minutes après, la perte de la sensibilité de cette muqueuse, et cet effet se prolonge pendant une heure à deux. La même insensibilité se produit, lorsqu'on introduit la cocaïne sous la peau. Supposons qu'on injecte, sous la peau de l'avant-bras d'une personne, 1 gr. d'une solution de chlorhydrate de cocaïne au cinquantième, cette solution ne détermine aucune douleur, et si 5 minutes après, on explore la sensibilité de la peau au niveau du point injecté, le malade n'accuse d'autre sensation que celle d'une épaisse couche de ouate à ce niveau.

Les sensations douloureuses ne sont plus perçues, et on peut ainsi impunément traverser la peau avec une aiguille. Cet état anesthésique ne se produit que dans une zone très peu étendue et qui correspond assez exactement aux portions du derme qui ont été directement en contact avec la solution de cocaïne. En général, elle représente environ un espace circulaire ayant 2 centim. de rayon.

Cette anesthésie complète de la peau dure environ 20 mi-

nutes et disparaît ensuite peu à peu. Une heure après, il ne reste plus de traces de ces phénomènes anesthésiques.

On a constaté que pour faire ces injections, le malade devait être couché; dans le cas contraire, c'est-à-dire lorsqu'il est debout ou assis, ces injections hypodermiques peuvent être accompagnées de symptômes généraux. C'est ainsi que les docteurs Bardet et Meyer, ayant voulu faire des expériences sur eux-mêmes, éprouvèrent, une demi-heure après la piqûre, une dilatation notable de la pupille et des symptômes syncopaux tels, que l'un d'eux perdit complètement connaissance et tomba sur le sol du laboratoire, la face absolument pâle et le pouls imperceptible, symptômes qui se reproduisaient toutes les fois qu'il voulait quitter la position horizontale.

Jusqu'ici les accidents généraux n'ont jamais présenté de gravité, et, pour déterminer des phénomènes toxiques, il faudrait employer des doses considérables de cet alcaloïde; ainsi, Rigolet a pu injecter, sans inconvénient, dans les veines d'un chien pesant 18 kilogr., 43 centigr. de chlorhydrate de cocaïne. De plus, Bignon (de Lima) a constaté que les Indiens peuvent absorber jusqu'à 40 centigr. de cocaïne en mâchant de la coca, sans éprouver de phénomènes toxiques.

Le plus ordinairement, pour obtenir des effets anesthésiques, on se sert d'une solution à 2 p. 100 de chlorhydrate de cocaïne. D'après les recherches qu'a faites M. Dujardin-Beaumetz, il est prouvé que l'augmentation de l'anesthésie n'est pas proportionnelle à l'augmentation des doses.

On peut, dans certains cas, employer les pommades de cocaïne ; mais ici il n'est pas nécessaire de transformer la cocaïne en chlorhydrate, la dose est la même que pour les solutions. Enfin, on peut ne pas recourir à la cocaïne et utiliser les préparations de la plante elle-même. Delpech, en particulier, a fait un extrait de coca selon la méthode de la

pharmacopée américaine, c'est-à-dire dont il a déplacé l'alcool. Cet extrait rend de très grands services dans les affections du pharynx.

Pour obtenir l'anesthésie au moyen des préparations de la coca, il faut que la peau soit dépouillée de son épiderme, ou que l'on introduise la cocaïne dans le tissu sous-dermique. On n'a jamais obtenu le moindre effet anesthésique soit par l'action prolongée des solutions de cocaïne sur la peau saine, soit par des frictions aussi intenses que possible des pommades de cocaïne.

Anesthésie locale produite par la drumine.— La drumine est un anesthésique local découvert par le Dr John Reid, à Port-Germain, en Australie. La drumine a été extraite du suc laiteux de l'*Euphorbia Drummondii*. La cocaïne exerce son action sur les nerfs moteurs et sur les nerfs sensitifs, elle produit tout d'abord de l'excitation; la drumine au contraire semble n'avoir qu'une action paralysante de la sensation sans produire d'excitation. Des expériences ont été faites sur des chats et sur la langue de l'observateur. Injectée dans les pattes du chat, la drumine y détermine une faiblesse générale, avec diminution marquée de toutes les formes de la sensibilité. Sur la langue, sur les narines, sur la main de l'observateur, elle produit des effets très marqués d'anesthésie. Cet alcaloïde n'agit pas sur la pupille, et de petites doses prises à l'intérieur n'ont pas donné lieu à des effets généraux. On a employé la drumine en injections hypodermiques dans des cas de sciatique et d'entorse. On a administré en injection sous-cutanée quatre minimes (0cc236) d'une solution à 4 p. 100. L'étude de la drumine est encore très incomplète. (*Journal de pharmacie et de chimie*).

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 29 juin 1887
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Montpellier, le 29 juin 1887
Le Directeur de l'Ecole,
J.-E. DIACON.

LISTE DES PRÉPARATIONS.

Bromure d'éthyle.

Ether sulfurique pur.

Chloroforme pur.

Ether acétique.

Tartrate neutre de potasse.

Sel de seignette.

Vinaigre radical.

Ammoniaque pure

Sulfate de magnésie pur.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Bernard (Cl.). — Leçons sur les Anesthésiques.

Giraldès. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, Jaccoud, art. *Anesthésiques.*

Perrin (Maurice). — Traité d'anesthésie chirurgicale.

Engel. — Chimie médicale.

Grimaux. —

Würtz. — Dictionnaire de chimie.

Soubeiran. — Traité de pharmacie.

Rabuteau. — Traité de thérapeutique et de pharmacologie.

Dechambre. — Dictionnaire.

Dujardin-Beaumetz. — Nouvelles médications.

Jamin. — Traité de petite chirurgie.

Dorvault. — Officine.

Bulletin de thérapeutique. — Années 1884-85.

Nègre (Henri). — Sur le chlorhydrate de cocaïne, thèse de Montpellier 1885.

Journal de pharmacie et de chimie. — Années 1884-85-86-87.

Répertoire de pharmacie. — Année 1884.

P. Vigier. — Du chlorhydrate de cocaïne (*Gaz. hebdomadaire* 1885).

Andouard. — Traité de pharmacie.

Cauvet. — Histoire naturelle médicale, t. II.